PATENT COOPERATION TREATY

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference P962-PCT	FOR FURTHER ACTION	See item 4 below	
International application No. PCT/JP2005/006229	International filing date (day/month/year) 24 March 2005 (24.03.2005)	Priority date (day/month/year) 24 March 2004 (24.03.2004)	
International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237		,	
Applicant CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI K	AISHA		

•					
1.	This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).				
2.	This REPORT consists of a total	l of 5 sheets, including this co	over sheet.		
	In the attached sheets, any refer to the international preliminary	ence to the written opinion of report on patentability (Chapt	the International Searching Authority should be read as a reference er I) instead.		
3.	This report contains indications	relating to the following item	s:		
	Box No. I	Basis of the report			
	Box No. II	Priority			
	Box No. III	Non-establishment of opin	nion with regard to novelty, inventive step and industrial		
	Box No. IV	Lack of unity of invention	1		
	Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement			
	Box No. VI	Certain documents cited			
	Box No. VII	Certain defects in the inte	rnational application		
	Box No. VIII	Certain observations on the	e international application		
4.	4. The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis.2).				
	Date of issuance of this report 26 September 2006 (26.09.2006)				
	The International Burn 34, chemin des Co 1211 Geneva 20, S	lombettes	Authorized officer Yoshiko Kuwahara		

e-mail: pt07@wipo.int

Facsimile No. +41 22 338 82 70 Form PCT/IB/373 (January 2004)

特許協力条約

発信人 日本国特許庁 (国際調査機関)

代理人

青木 悠

様

REC'D U 9 JUN 2005 WIPO POT

PCT 国際調査機関の見解管 (法施行規則第40条の2) [PCT規則43の2.1]

あて名

〒105-8423

日本国東京都港区虎ノ門三丁目5番1号 虎ノ門3 7森ビル 青和特許法律事務所

出願人又は代理人

の再類記号 国際出願番号

07.6.2005 今後の手続きについては、下記2を参照すること。

国際出願日

PCT/JP2005/006229

(日.月.年) 24.03.2005

優先日

(日.月.年) 24, 03, 2004

国際特許分類 (IPC) Int.Cl. CO7K16/28, A61K39/395, A61P1/04, 1/18, 13/12, 17/06, 19/02, 29/00, 31/04, 31/18, 35/00, 37/02, 37/06 // C12N15/09, C12P21/08

発送日

(日.月.年)

出願人 (氏名又は名称)

中外製薬株式会社

- 1. この見解告は次の内容を含む。
 - V 第1概 見解の基礎
 - 第Ⅱ欄 優先権

P962-PCT

- 第Ⅲ棚 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成
- 第IV欄 発明の単一性の欠如
- 第V棚 PCT規則 43 の 2.1(a)(i)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、 それを裏付けるための文献及び説明
- 第VI棡 ある種の引用文献
- 第VII 個 国際出願の不備
- 第1個 国際出願に対する意見
- 2. 今後の手続き

国際予備審査の請求がされた場合は、出願人がこの国際調査機関とは異なる国際予備審査機関を選択し、かつ、その国 際予備審査機関がPCT規 66.1 の 2(b)の規定に基づいて国際調査機関の見解書を国際予備審査機関の見解書とみなさ ない旨を国際事務局に通知していた場合を除いて、この見解書は国際予備審査機関の最初の見解書とみなされる。

この見解書が上記のように国際予備審査機関の見解書とみなされる場合、様式PCT/ISA/220を送付した日か ら3月又は優先日から22月のうちいずれか遅く満了する期限が経過するまでに、 出願人は国際予備審査機関に、 適当 な場合は補正書とともに、答弁書を提出することができる。

さらなる選択肢は、様式PCT/ISA/220を参照すること。

3. さらなる詳細は、様式PCT/ISA/220の備考を参照すること。

見解書を作成した日

19.05.2005

名称及びあて先

日本国特許庁(ISA/JP) 郵便番号100-8915

東京都千代田区復が関三丁目4番3号

特許庁密査官(権限のある職員)

阪野 誠司

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

様式PCT/ISA/237 (表紙) (2004年1月)

4 B

3538

	原調查	機関の見解書	国際出願番号 PCT/JP2005/006229
第1欄 見解の基礎			
 1. この見解告は、下	記に示	す場合を除くほか、国際出願の言語を基	一般として作成された。
厂 この見解書は、 それは国際調		語による翻訳文を基礎と)に提出されたPCT規則12.3及び23.1	
2. この国際出願で開 以下に基づき見解			クレオチド又はアミノ酸配列に関して、
, a. タイプ	V	配列表	
	Г	配列表に関連するテーブル	
b. フォーマット	Г	杏面	
	ᢦ	コンピュータ読み取り可能な形式	•
c . 提出時期	г	出願時の国際出願に含まれる	
	도	この国際出願と共にコンピュータ読み	・取り可能な形式により提出された
	Γ	出願後に、調査のために、この国際調	3査機関に提出された
3. 7 さらに、配列想 た配列が出願明 あった。	そ又は配 寺に提出	列表に関連するテーブルを提出した場 けした配列と同一である旨、又は、出願	合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出し 時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出が

4. 補足意見:

第V棚 新規性、進歩性又は産業 それを裏付る文献及び説	上の利用可能性についての] 明	PCT規則 43 の 2. 1 (a) (i) に定める見解、
1. 見解		
新規性 (N)	請求の範囲 <u>1-6</u> 請求の範囲	
進歩性(IS)	請求の範囲 請求の範囲 <u>1-6</u>	
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲 <u>1-6</u> 請求の範囲	
2. 文献及び説明		
第 65 頁第 文献 2: JP 2002-5 第 77 頁第 文献 3: MERKLER, enzyme capeptide aBiochem. 文献 4: MILLER, ealpha-ami Arch. Bio 文献 5: RAY, et a of a glyci Purif., Vo文献 6: JP 2002-5 2002.08.1; 文献 7: JP 06-31938 (ファミリ、文献 8: ADAMCZYK fragment	10170】 — 【0171】 15 行,実施例 10 & 510211 A (ジェネンラ 14 行一第 79 頁第 1 et al., Recombinatalyzes the conversation of the conversation o	式会社) 1993.09.07, 段落番号【0140】- & W0 1992/019759 A1, 第 64 頁第 3 行一 US 5795965 A1 & EP 0628639 A1 デク, インコーポレイテッド) 2002.04.02, 10 行 & W0 1999/001556 A2 & US 5994511 A1 ant type A rat 75-kDa alpha-amidating rsion of glycine-extended peptides to ha-hydroxyglycine intermediate, Arch. No. 1, 1991.08.15, p. 192-196 ation of a bifunctional peptidylglycine ressed in Chinese hamster ovary cells, ol. 298, No. 2, 1992.11.01, p. 380-388 salmon calcitonin by direct expression rsor in Escherichia coli, Protein Expr. 11, p. 249-259 ライン・ビーチャム・コーポレイション) & WO 2000/018804 A1 & US 6365154 B1 養株式会社) 1994.11.22, 段落番号【0028】 te sequencing of anti-vancomycin fab atography-electrospray ion trap mass ation of database searching and manual

補充欄

いずれかの棚の大きさが足りない場合

第 V 棚の続き

請求の範囲1-6

請求の範囲1-6に記載の発明は、国際調査報告で引用された文献1-8により、進歩性を有しない。

文献 1 には、CHO細胞を用いてヒト型化PM-1抗体を作製する方法が記載されている(段落番号【0140】-【0143】,【0170】-【0171】参照)。また、文献 2 には、抗体の化学修飾としてC末端カルボキシル基のアミド化が示されており、文献 3-5には、C末端カルボキシル基のアミド化を行う方法として、Peptidylglycine α -amidating enzymeを作用させて、C末端に存在するグリシンを切断し、ペプチドのC末端をアミド化ペプチドのC末端をアミド化する方法が示されている。

ここで、本願発明に係るヒト型化PM-1抗体のサブクラス1及び2は、抗原認識に重要ではない定常領域の重鎖C末端をアミド化したものである。抗原認識に重要でない定常領域に化学修飾を施しても修飾前の抗体の活性が維持され得ることは、当該分野の技術常識であるから、文献1の方法によりヒト型化PM-1抗体を作製し、抗原認識に重要でない重鎖C末端を修飾することを目的として、文献3-5に記載の方法を用いて該抗体の重鎖C末端をアミド化することは、当該技術分野の専門家にとって容易である。

また、抗体の重鎖N末端はピログルタミン酸になり得ることは周知であるから(例えば、文献 6-8 参照)、重鎖N末端がピログルタミン酸である抗体を取得することは、当該技術分野の専門家にとって容易である。更に、ヒト型化PM-1 抗体のサブクラスを含んでなる医薬組成物をつくることも、当該技術分野の専門家にとって容易である。

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference P962-PCT	FOR FURTHER ACTION	See item 4 below
International application No. PCT/JP2005/006229	International filing date (day/month/year) 24 March 2005 (24.03.2005)	Priority date (day/month/year) 24 March 2004 (24.03.2004)
International Patent Classification (8t See relevant information in Form I	h edition unless older edition indicated) PCT/ISA/237	
Applicant CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI K	AISHA	

1.	This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis. 1(a).				
2.	This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.				
	In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.				
3.	This report contains indications relating to the following items:				
	Box No. I	Basis of the report			
	Box No. II	Priority			
	Box No. III	Non-establishment of capplicability	opinion with regard to novelty, inventive step and industrial		
	Box No. IV	Lack of unity of inven-	tion		
	Box No. V		nder Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial and explanations supporting such statement		
	Box No. VI	Certain documents cite	ed .		
	Box No. VII	Certain defects in the i	nternational application		
	Box No. VIII	Certain observations o	n the international application		
4.	4. The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44his.3(c) and 93his.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis .2).				
			Date of issuance of this report 26 September 2006 (26.09.2006)		
	The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland		Authorized officer Yoshiko Kuwahara		
Facsir	e-mail: pt07@wipo.int				

Form PCT/IB/373 (January 2004)

特許協力条約

発信人 日本国特許庁 (国際調査機関)

代理人

青木 篤

様

REC'D U 9 JUN 2005

"MARC

あて名

〒105-8423

日本国東京都港区虎ノ門三丁目5番1号 虎ノ門3 7森ピル 青和特許法律事務所 PCT 国際調査機関の見解書 (法施行規則第 40 条の 2) [PCT規則 43 の 2.1]

発送日

(日.月.年)

07. 6. 2005

出願人又は代理人

の街類記号

今後の手続きについては、下記2を参照すること。

国際出願番号 'PCT/JP2005/006229

国際出願日

(日.月.年) 24.03.2005

優先日

(日.月.年) 24.03.2004

国際特許分類(IPC)Int.Cl.⁷ C07K16/28, A61K39/395, A61P1/04, 1/18, 13/12, 17/06, 19/02, 29/00, 31/04, 31/18, 35/00, 37/02, 37/06 // C12N15/09, C12P21/08

出願人(氏名又は名称)

中外製薬株式会社

- 1. この見解書は次の内容を含む。
 - ▼ 第Ⅰ概 見解の基礎
 - 「 第Ⅱ欄 優先権

P962-PCT

- 「 第Ⅲ棚 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成
- 「 第IV棚 発明の単一性の欠如
- ▼ 第V梱 PCT規則 43 の 2.1(a)(i)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、 それを裏付けるための文献及び説明
- 「 第VI欄 ある種の引用文献
- 「 第VII椰 国際出願の不備
- 「 第WI 国際出願に対する意見
- 2. 今後の手続き

国際予備審査の請求がされた場合は、出願人がこの国際調査機関とは異なる国際予備審査機関を選択し、かつ、その国際予備審査機関がPCT規 66.1 の 2(b)の規定に基づいて国際調査機関の見解書を国際予備審査機関の見解書とみなさない旨を国際事務局に通知していた場合を除いて、この見解書は国際予備審査機関の最初の見解書とみなされる。

この見解書が上記のように国際予備審査機関の見解書とみなされる場合、様式PCT/ISA/220を送付した日から3月又は優先日から22月のうちいずれか遅く満了する期限が経過するまでに、出願人は国際予備審査機関に、適当な場合は補正書とともに、答弁書を提出することができる。

さらなる選択肢は、様式PCT/ISA/220を参照すること。

3. さらなる詳細は、様式PCT/ISA/220の備考を参照すること。

見解書を作成した日

19.05.2005

名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915

東京都千代田区段が関三丁目4番3号

特許庁審査官(権限のある職員)

3538

4 B

阪野 誠司

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

様式PCT/ISA/237 (表紙) (2004年1月)

第1欄 見解の基礎

1	この見解掛け	下記に云土坦みを除くほか	国際出願の言語を基礎として作成された。
. .	しいたが生活は、	「��にかり幼古を歩くはか、	、国際出願の言語を基慮として作成された。

「この見解告は、」 語による翻訳文を基礎として作成した。 それは国際調査のために提出されたPCT規則12.3及び23.1(b)にいう翻訳文の言語である。

2. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に不可欠なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき見解告を作成した。

a. タイプ 🔽 配列表

配列表に関連するテーブル

▽ コンピュータ読み取り可能な形式

∇ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された

出願後に、調査のために、この国際調査機関に提出された

3. ▼ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

4. 補足意見:

四次7000000000000000000000000000000000000		国際出願番号 PCT/JP2005/006229
第V欄 新規性、進歩性又は産 それを <u>災</u> 付る文献及び	業上の利用可能性についてのΡ 説明	C T規則 43 の 2. 1 (a) (i) に定める見解、
1. 見解		
新規性 (N)	請求の範囲 <u>1-6</u> 請求の範囲	
進歩性(IS)	請求の範囲 請求の範囲 <u>1-6</u>	
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲 <u>1-6</u> 請求の範囲	
2. 文献及び説明		
第 65 頁 文献 2 : JP 2002- 第 77 頁 文献 3 : MERKLEI enzyme peptide Biochem. 文献 4 : MILLER, alpha-ar Arch. B: 文献 5 : RAY, et of a gly Purif., 文献 6 : JP 2002- 2002.08. 文献 7 : JP 06-319 (ファミ 文献 8 : ADAMCZY fragment spectro interpr	, 【0170】 — 【0171】 第 15 行, 実施例 10 & -510211 A (ジェネンテ 第 14 行一第 79 頁第 10 R, et al., Recombinal catalyzes the convertamides via an alphate Biophys., Vol. 289, et al., Characterizamidating enzyme expression of the Biophys., Vol. 289, al., Production of socine-extended precursion of the Complete Scine A (スミスクラ 13, 段落番号【0123】 13, 段落番号【0123】 1396 A (日本たばこ産業リーなし) YK, et al., Complete the Scine A (スリーなし) YK, et al., Complete the Scine A (スリーなし)	イン・ビーチャム・コーポレイション) & WO 2000/018804 A1 & US 6365154 B1 株式会社)1994.11.22, 段落番号【0028】 e sequencing of anti-vancomycin fab cography-electrospray ion trap mass cion of database searching and manual spectra, J. Immunol. Methods, Vol. 260.

補充概

いずれかの棚の大きさが足りない場合

第 V 棚の続き

請求の範囲1-6

請求の範囲1-6に記載の発明は、国際調査報告で引用された文献1-8により、進歩性を有しない。

文献 1 には、CHO細胞を用いてヒト型化PM-1抗体を作製する方法が記載されている(段落番号【0140】-【0143】,【0170】-【0171】参照)。また、文献 2 には、抗体の化学修飾としてC末端カルボキシル基のアミド化が示されており、文献 3-5には、C末端カルボキシル基のアミド化を行う方法として、Peptidylglycine α -amidating enzyme を作用させて、C末端に存在するグリシンを切断し、ペプチドのC末端をアミド化ペプチドのC末端をアミド化する方法が示されている。

ここで、本願発明に係るヒト型化PM-1抗体のサブクラス1及び2は、抗原認識に重要ではない定常領域の重鎖C末端をアミド化したものである。抗原認識に重要でない定常領域に化学修飾を施しても修飾前の抗体の活性が維持され得ることは、当該分野の技術常識であるから、文献1の方法によりヒト型化PM-1抗体を作製し、抗原認識に重要でない重鎖C末端を修飾することを目的として、文献3-5に記載の方法を用いて該抗体の重鎖C末端をアミド化することは、当該技術分野の専門家にとって容易である。

また、抗体の重鎖N末端はピログルタミン酸になり得ることは周知であるから(例えば、文献6-8参照)、重鎖N末端がピログルタミン酸である抗体を取得することは、当該技術分野の専門家にとって容易である。更に、ヒト型化PM-1抗体のサブクラスを含んでなる医薬組成物をつくることも、当該技術分野の専門家にとって容易である。

特許協力条約

発信人 日本国特許庁 (国際調査機関)

代理人

育木 悠

様

REC'D U 9 JUN 2005 WIPO POT

発送日

(日.月.年)

国際調査機関の見解費 (法施行規則第40条の2)

PCT

[PCT規則43の2.1]

あて名

〒105-8423

日本国東京都港区虎ノ門三丁目5番1、号 虎ノ門3 7森ビル 青和特許法律事務所

出願人又は代理人

の容類記号

07.6.2005

今後の手続きについては、下記2を参照すること。

国際出願番号

国際出願日 (日.月.年) 24.03.2005 優先日

24.03.2004 (日.月.年)

国際特許分類 (IPC) Int.Cl. CO7K16/28, A61K39/395, A61P1/04, 1/18, 13/12, 17/06, 19/02, 29/00, 31/04, 31/18, 35/00, 37/02, 37/06 // C12N15/09, C12P21/08

出願人(氏名又は名称)

中外製薬株式会社

- 1. この見解患は次の内容を含む。
 - ▼ 第 Ⅰ 棚 見解の基礎
 - 第Ⅱ欄 優先権

P962-PCT

PCT/JP2005/006229

- 第Ⅲ棚 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成
- 第IV棚 発明の単一性の欠如
- 第V棚 PCT規則 43 の 2.1(a)(i)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、 それを裏付けるための文献及び説明
- 第VI柳 ある種の引用文献
- 第VII 個国際出願の不備
- 第四概 国際出願に対する意見
- 2. 今後の手続き

国際予備審査の請求がされた場合は、出願人がこの国際調査機関とは異なる国際予備審査機関を選択し、かつ、その国 際予備審査機関がPCT規 66.1 の 2(b)の規定に基づいて国際調査機関の見解書を国際予備審査機関の見解書とみなさ ない旨を国際事務局に通知していた場合を除いて、この見解書は国際予備審査機関の最初の見解書とみなされる。

この見解書が上記のように国際予備審査機関の見解書とみなされる場合、様式PCT/ISA/220を送付した日か ら3月又は優先日から22月のうちいずれか遅く満了する期限が経過するまでに、出願人は国際予備審査機関に、適当 な場合は補正書とともに、答弁書を提出することができる。

さらなる選択肢は、様式PCT/ISA/220を参照すること。

3. さらなる詳細は、様式PCT/ISA/220の備考を参照すること。

見解書を作成した日

19.05.2005

名称及びあて先

日本国特許庁(ISA/JP) 郵便番号100-8915

東京都千代田区段が関三丁目 4番3号

特許庁審査官(権限のある職員)

阪野 誠司

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

3538

4 B

様式PCT/ISA/237 (表紙) (2004年1月)

国際調査機関の見解費 国際出願番号 PCT/JP2005/006229 第1欄 見解の基礎 1. この見解告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎として作成された。 この見解書は、 語による翻訳文を基礎として作成した。 それは国際調査のために提出された PCT規則12.3及び23.1(b)にいう翻訳文の首語である。 2. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に不可欠なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、 以下に基づき見解書を作成した。 a.タイプ V 配列表 配列表に関連するテーブル b. フォーマット Г 書面 V コンピュータ読み取り可能な形式 c. 提出時期 出願時の国際出願に含まれる V この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された 出願後に、調査のために、この国際調査機関に提出された 3. ▼ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出し た配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出が あった。 4. 補足意見:

			000223
第	V棚 新規性、進歩性又は産業上の それを裏付る文献及び説明	の利用可能性についてのPCT規則 43 の 2.1(a)(i)に定める見解、	
1.			
		·	
	新規性 (N)	請求の範囲 1-6	有
		請求の範囲	無
	進歩性(IS)	請求の範囲 ・	有
		請求の範囲 1-6	無
	産業上の利用可能性 (IA)	CHI-NA CAMETURE 4 A	
	(32) A TIME (11/10) (12/2)	請求の範囲 <u>1 - 6</u> 請求の範囲	有
			<i>π</i> π
2.	文献及び説明		
	文献 1:JP 05-2279	970 A (中外製薬株式会社) 1993.09.07,段落番号【(01401 _
	[0143],	【0170】 — 【0171】 & WO 1992/019759 A1 第 64 百名	笆3行—
	弗 65 貝第 15	5 行,実施例 10 & US 5795965 A1 & EP 0628639 A7	7
	文歌2:JP 2002-510	.0211 A (ジェネンテク,インコーポレイテッド) 2002	2. 04. 02
	第77 負第 1	14 行一第 79 頁第 10 行 & WO 1999/001556 A2 & US 599	94511 A1
	文 開入 3 : MERKLER, e	et al., Kecombinant type A rat 75-kDa alpha-am	nidating
	enzyme cata	calyzes the conversion of glycine-extended pept	ides to
	peptide ami	nides via an alpha-hydroxyglycine intermediate	, Arch.
	Blochem. Bi	Siophys., Vol. 289, No. 1, 1991, 08, 15, p. 192-196	
	文版4: MILLER, et a	al., Characterization of a bifunctional peptidyl	glycine
	alpha-amida	ating enzyme expressed in Chinese hamster ovary	cells
	かあち・PAV et al	hem. Biophys., Vol. 298, No. 2, 1992. 11. 01, p. 38	30-388
	of a glycing	., Production of salmon calcitonin by direct exp	ression
	Purif. Vol	ne-extended precursor in Escherichia coli, Protei 1.26, No.2, 2002.11, p.249-259	in Expr.
	文献 6:JP 2002-52f	15104 A (スミスクライン・ビーチャム・コーポレイ	3/11/1
	2002. 08. 13,	,段落番号【0123】& WO 2000/018804 A1 & US 6365	5154 B1
	文献 7 : JP 06-319396	6 A (日本たばこ産業株式会社) 1994.11.22, 段落番号	
	(ファミリー	-なし)	
	文献 8 : ADAMCZYK,	et al., Complete sequencing of anti-vancomy	cin fab
	Iragment b	by liquid chromatography-electrospray ion tra	ap mass
	spectrometi	try with a combination of database searching and	manual
		ation of the MS/MS spectra, J. Immunol. Methods, Vo	ol. 260,
	110. 1 4. 40.	/UZ. UZ. UI. n Z.55-244	

補充欄

いずれかの棚の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

請求の範囲1-6

請求の範囲1-6に記載の発明は、国際調査報告で引用された文献1-8により、 進歩性を有しない。

文献 1 には、CHO細胞を用いてヒト型化PM-1 抗体を作製する方法が記載されている(段落番号【0140】-【0143】,【0170】-【0171】参照)。また、文献 2 には、抗体の化学修飾としてC末端カルボキシル基のアミド化が示されており、文献 3-5には、C末端カルボキシル基のアミド化を行う方法として、Peptidylglycine α -amidating enzymeを作用させて、C末端に存在するグリシンを切断し、ペプチドのC末端をアミド化ペプチドのC末端をアミド化する方法が示されている。

ここで、本願発明に係るヒト型化PM-1抗体のサブクラス1及び2は、抗原認識に重要ではない定常領域の重鎖C末端をアミド化したものである。抗原認識に重要でない定常領域に化学修飾を施しても修飾前の抗体の活性が維持され得ることは、当該分野の技術常識であるから、文献1の方法によりヒト型化PM-1抗体を作製し、抗原認識に重要でない重鎖C末端を修飾することを目的として、文献3-5に記載の方法を用いて該抗体の重鎖C末端をアミド化することは、当該技術分野の専門家にとって容易である。

また、抗体の重鎖N末端はピログルタミン酸になり得ることは周知であるから(例えば、文献 6-8 参照)、重鎖N末端がピログルタミン酸である抗体を取得することは、当該技術分野の専門家にとって容易である。更に、ヒト型化PM-1 抗体のサブクラスを含んでなる医薬組成物をつくることも、当該技術分野の専門家にとって容易である。